

## **CAPÍTULO 2**

### **El reino del estrógeno**

*Generizando el tratamiento hormonal para el cáncer de mama*

**Yolanda Eraso**



“El desarrollo del tratamiento endocrino contemporáneo para el cáncer de mama es una de las historias más extraordinarias en la terapia del cáncer”, aseguran los oncólogos Geisler y Lønning (2005: 2809), al igual que otros especialistas abocados a esta patología. Más allá de lo celebratorio que usualmente profesan ciertos campos médico-profesionales por sus logros, en esta área en particular, aquella afirmación no es casual sino que está avalada por un sinnúmero de artículos escritos por los grandes protagonistas científicos y médicos quienes se dedicaron a escribir esta historia.

En un trabajo anterior analicé los primeros experimentos clínicos con tratamientos hormonales para el cáncer de mama, en particular la testosterona, que incluyeron clínicas en Inglaterra, Argentina y Estados Unidos (Eraso, 2014). En la década de 1940, el uso de testosterona para el cáncer de mama avanzado iniciado por Loeser (Inglaterra) y Fels (Argentina) dio lugar a debates y polémicas en los Estados Unidos, donde su uso fue posteriormente regularizado, mientras que su lugar en el arsenal terapéutico hizo una modesta adición. Valores y nociones de género ayudan a contextualizar la adopción de la testosterona en los Estados Unidos, dada la gran ansiedad que generaron en ginecólogos los efectos secundarios, masculinizantes, de la droga. Estudios de género y ciencia mediante<sup>1</sup>, sabemos de la importancia de las hormonas y su distinción binaria sexual estrógenos/andrógenos, de la atención sin precedente que adquirió el cuerpo hormonal en relación

---

1 Solo por citar algunos referentes ver Oudshoorn (1994); Fausto-Sterling (2000); Roberts (2007); Watkins (2007); Ortiz-Gómez y Santesmases (2016). Para el caso argentino, ver Eraso (2007, a y b), los trabajos reunidos en Rustoyburu y Cepeda (2014), y los del presente volumen.

a la constitución física de los sexos y su comportamiento. También del rol explicativo de las hormonas sexuales, y de sus desequilibrios en los estados patológicos femeninos, como la menopausia, los trastornos ginecológicos, la esterilidad, incluido el cáncer ginecológico.

En este capítulo me interesa dar continuidad a esta historia del tratamiento hormonal para el cáncer de mama en la segunda mitad del siglo XX, momento en que se establecieron los enfoques contemporáneos que hacen en la actualidad que este recorrido sea considerado *extraordinario*. El periodo post 1950 está marcado por la molecularización del cuerpo (en este caso hormonal) y por la fragmentación del cuerpo como entidad biológica, ya no en órganos localizados, sino en células, moléculas y genes. La interpretación emergente, argumentan los estudios de la ciencia feministas, es una “desnaturalización de las prácticas tecno-científicas” que a su vez luego “renaturalizan” nuevas retóricas y representaciones corporales (Weber, 2006: 405,406). Al mismo tiempo, la separación de la ciencia y la sociedad, la ciencia y la cultura, junto a otros constructos sociales ha sido, como argumenta Donna Haraway, desafiada (1997: 62). La biotecnología y la neurociencia han devenido así un sitio formidable de atención feminista académica. “Las premisas centrales de los recientes estudios de ciencia y tecnología feministas son que la ciencia y la cultura están profundamente entrelazadas, que los hechos están cargados de teoría y que las teorías no son neutrales, sino que pueden verse mejor como historias” (Weber, 2006: 408).

Entiendo que las hormonas sexuales y su uso en la clínica oncológica están atravesadas por percepciones de género, su relación problemática, casi de excepción en el caso de una droga *contra-sexual* como los andrógenos, ilustran el peso de los constructos genéricos al interior no sólo de las prácticas sociales y médicas sino también de la investigación básica, el desarrollo científico experimental. Ambos aparecen atravesados por contextos específicos que le permiten entrelazarse, enredarse en formas complejas y difusas que desafían los límites de las prácticas sociales y científicas. Como bien señalan Ellen Kuhlmann y Birgit Babitsch (2002: 439), citando a Fausto-Sterling, “Tenemos que considerar que ‘nuestras creencias acerca del género afectan qué tipo de conocimientos producen los científicos acerca del sexo en primer lugar’” (énfasis mío). En este sentido, una perspectiva



sugere es la propuesta por la bióloga feminista Lynda Birke (2000), quien invita a “sentarse en la valla” (*sitting on the fence*), una expresión idiomática anglosajona que indica la dificultad o la resistencia a tomar partido por una opción u otra – en este caso, lo biológico o lo cultural.

En las secciones siguientes me propongo desanudar estas cuestiones a través de una comparación entre Estados Unidos y Argentina. Las razones que justifican esta selección geográfica son las siguientes: primero, los desarrollos más relevantes en estos años en endocrinología y biología molecular, en particular la asociación hormonas-cáncer, se sitúan en los laboratorios estadounidenses; la segunda, es que Argentina, junto a Estados Unidos, Francia, Inglaterra aparece en la literatura como uno de los primeros países en usar andrógenos para el tratamiento del cáncer de mama avanzado; la tercera, es de orden metodológico, e indica que un estudio comparativo permite ejemplificar mejor la incidencia de los factores socio-culturales y su asociación a la interpretación biológica.

### **Hormonas e investigación experimental**

En 1962, los químicos Elwood Jensen y Herbert Jacobson de la Universidad de Chicago, identificaron lo que ahora es ampliamente conocido como receptores de estrógenos (RE), una proteína de unión a estrógenos ubicada en los tejidos (útero, vagina, mama) a la que los estrógenos circulantes se unen causando división y proliferación celular (Jensen y Jacobsen, 1962). En las décadas siguientes, Jensen perfeccionó la prueba que permitió su identificación en tumores a través de biopsias. El descubrimiento de los RE y posterior prueba diagnóstica marcaron un hito en el momento, ya que permitiría identificar qué tipos de cáncer podrían ser susceptibles o sensibles al tratamiento hormonal -y por lo tanto tratados con cirugía ablativa y adyuvante hormonal- y cuáles no, reduciendo así el número de procedimientos invasivos innecesarios tales como la ovariectomía, adrenalectomía e hipofisectomía que eran las principales glándulas de producción de estrógenos. Más importante aún, también llevó a un cambio en el paradigma, en lugar de concentrarse en el bloqueo de la fuente de estrógenos, se allanó el camino para tratar de bloquear el receptor de las hormonas, localizado en el tejido.

En 2010, un artículo de revisión histórica escrito por Jensen y colaboradores, se proponía explicar una serie de “enfoques alternativos” sobre los estrógenos y su acción en los últimos 50 años, un enfoque que comenzó con la investigación de Jensen sobre el descubrimiento de receptores estrogénicos a principios de 1960 antes mencionado. Es interesante observar en este trabajo cómo Jensen interpreta los motivos que lo llevaron a pensar en una *hipótesis alternativa* sobre los estrógenos. La explicación viene precedida por un subtítulo: “La perspectiva del Dr. Jensen sobre cómo un fenómeno natural dio forma a sus estudios sobre los estrógenos” (Jensen et ál., 2010: 152). Jensen afirma que su enfoque alternativo lo debe a una experiencia de su juventud, cuando escaló la montaña Matterhorn en los Alpes Suizo-Italiano. Luego de llegar sin problemas a la cima y disfrutar del imponente paisaje en compañía de otras dos personas, a su regreso, Jensen se sorprendió al saber que aquélla fuera la última montaña en haber sido escalada en Europa. Al parecer, hasta 1865, todos los intentos habían fracasado, pero todos fueron realizados desde la ladera italiana. En aquél año, un escalador aficionado Inglés decidió ascender al Matterhorn desde el lado suizo, llegando por primera vez a la cima -luego de haber fracasado en su intento por el lado convencional. Esta experiencia de un fenómeno *natural*, según nos confiesa Jensen, es lo que lo lleva a identificar y justificar el beneficio de pensar en hipótesis científicas alternativas. Es instructiva la asociación implícita en esta historia: los conocimientos sobre estrógenos metaforizados como una montaña imponente -desde que Beatson en 1896<sup>2</sup> demostrara su relación con el cáncer de mama- y en la cima lo que a todos escapaba: si los estrógenos estimulan el crecimiento del tumor mamario, ¿por qué los tratamientos ablativos hormonales no responden en todos los cánceres?

Hasta ese momento, todos los estudios estaban concentrados en dilucidar la acción de los estrógenos en su biosíntesis, su acción enzimática en los tejidos. La confianza en la acción de los estrógenos, dado su capacidad de alterar procesos de distinta índole fue formidable, y fácilmente adoptable como hipótesis científica experimental. Un

---

<sup>2</sup> La relación entre estrógenos y cáncer de mama fue primero establecida por el médico escocés George Beatson, quien en 1896 publicara un caso de remisión en una mujer con un cáncer avanzado de mama después de haberle extirpado los ovarios.

experimento, por caso, que el mismo Jensen presencié fue aquel presentado por Charles Huggins (premio Nobel por dilucidar los mecanismos de acción de los andrógenos en el cáncer de próstata —nótese aquí el reverso de la hipótesis estrógeno/mama) quien mostrara a Jensen, en su laboratorio, algo que vale la pena pensar en términos visuales: la inyección de pequeñas dosis de estrógenos en la rata joven, inmadura, llevaba a que ésta desarrollara un útero diez veces mayor al cabo de unos días. Experimentos sobre animales como éste, y otros similares que le precedieron, cimentaron la confianza extrema en el accionar de los estrógenos como sustancias (sean exógenos u endógenos) en el desarrollo de órganos, tejidos y acción fisiológica en el cuerpo femenino, incluida la acción mitótica (células que se multiplican) asociada con los procesos cancerosos. Más allá de este determinismo biológico, los procesos socio-culturales asociados a las hormonas sexuales y el género dan cuenta de un rápido anclaje de las ideas científicas en el plano de los medios de comunicación, en los intereses económicos de la industria farmacéutica y la rápida marketización de las hormonas, la popularización de la ciencia en temas como la menopausia (definida como deficiencia de estrógenos) entre otros, lo que generaron un lenguaje de la diferencia hormonal como sexualmente específica: estrógenos en las mujeres, andrógenos en los hombres. En términos más generales, esta narrativa binaria del cuerpo hormonal a su vez, adquiere, como dice Birke “moneda corriente en la cultura más amplia precisamente porque se ajusta perfectamente a los estereotipos culturales” (2000: 592–3). Pero también el intercambio bio-cultural operaba a la inversa, la aceptación socio-cultural de lo femenino y lo masculino a través del cuerpo hormonal ha influenciado a la investigación científica. Esta área ha sido, comparativamente, la menos explorada, en primer lugar porque ha sido menos cuestionada en los estudios de género, al menos hasta el nuevo milenio en que la atención a lo biológico comenzó a ser integral al repertorio teórico (Annandale, 2013). Parte de este capítulo está dedicado a revelar cómo el conocimiento científico-experimental sobre hormonas y cáncer ha sido genéricamente prejuicioso en sus hipótesis e interpretaciones científicas. En aquello que Jensen enfatizara como *enfoque alternativo*, podemos ver lo enraizado del valor asignado a los estrógenos en el cáncer de mama, al que Jensen,

desde luego, no atribuye a una influencia de los valores bio-culturales genéricos, sino a un fenómeno de obstinación científica, pero funcional al avance *natural* positivo del conocimiento científico – al fin y al cabo, tarde o temprano, a alguien se le ocurrirá escalar la montaña por otro camino. El enfoque alternativo de Jensen, en el contexto en que lo plantea, con décadas de experimentación sobre la importancia de la hormona sexual femenina en el cáncer mamario, deja a la comunidad científica perpleja. Lo resume con estas palabras: “no preguntes qué hace la hormona en los tejidos, sino qué hacen los tejidos a la hormona” (Jensen et ál., 2010:153).

Pero, ¿es posible dejar de pensar en el rol activo, determinante de los estrógenos? Si consideramos las décadas siguientes, mi respuesta es simplemente no. Las causas no están en la falta de interés científico, en la evidencia que escapaba, sino en los constructos genéricos socio-culturales que influyen a la propia indagación científica y que obstaculizan también su desarrollo. Veamos un poco este contexto en relación a la terapéutica hormonal, donde el uso clínico de andrógenos y estrógenos evidenciaba una tensión mucho menos velada.

### **La industria farmacéutica y la clínica médica en Estados Unidos**

Después que las evaluaciones clínico-terapéuticas<sup>3</sup> del *Council on Pharmacy and Chemistry* (1951) compararon la eficacia de los estrógenos y la testosterona para el cáncer de mama, la testosterona fue evaluada y valorizada desde un posicionamiento restringido en comparación con los estrógenos (Eraso, 2014). Los estrógenos fueron analizados principalmente en términos de calidad – con el objeto de identificar cuál era más efectivo dentro de las 6 variedades de drogas disponibles – en tanto que la testosterona fue testada en relación a la cantidad – a los efectos de establecer una dosis óptima que amalgamara resultados subjetivos y objetivos, a través de la prueba de 4 dosis diferentes (Council on Pharmacy and Chemistry, 1949: 1214). Además de que el uso de

---

<sup>3</sup> Término que utilizo para diferenciarlo del RCT (randomized clinical trial) que surgirá unos años más tarde.

la testosterona fue restringido sólo para el cáncer de mama avanzado en pacientes con metástasis en hueso, la preocupación por establecer una dosis apuntaba a balancear eficacia terapéutica y, específicamente, nociones de género, a saber, los denominados efectos secundarios masculinizantes que producía la testosterona en las mujeres: hirsutismo, bello facial, agravamiento de la voz, acné, el engrandecimiento del clítoris, y el incremento de la libido desafiaban su valor como agente anti-tumorigeno y llevaba a determinar una dosis óptima que satisficiera ambos requisitos. La virilización femenina se convirtió así en un tópico fuertemente debatido en Estados Unidos al punto que actualmente muchos oncólogos la han suprimido de la “historia extraordinaria” del tratamiento endocrinológico, y aseguran que, a pesar de sus efectos anti-tumorigenos, los andrógenos “fueron abandonados en la terapia del cáncer de mama debido a sus efectos secundarios” (Geisler y Lonning, 2005: 2810).

En las décadas que siguieron, la investigación clínica experimental con testosterona, sin embargo, no disminuyó, por el contrario, se vio ampliamente estimulada por la industria farmacéutica la que comenzó a concentrarse en los derivados de testosterona con un objetivo de género cardinal, al que presentó sin rodeos: el desarrollo de una sustancia con efectos nulos o de menor masculinización. La primera droga que apareció en el mercado fue Fluoximesterona (Halotestin), un potente esteroide anabólico-androgénico desarrollado por *The Upjohn Company* en 1959. Según anunciaba su patente: “la disminución o eliminación de la actividad androgénica sin pérdida de otras propiedades exhibidas por los ‘andrógenos’ es un objetivo importante en la modificación de los esteroides C-19” (Nathan, Babcock, y Hogg, 1959: 1395). Así, los agentes anabólicos que aparecieron en el mercado pronto acapararon la atención de médicos oncólogos y muchos ensayos clínicos compararon los efectos entre el -hasta entonces más conocido- propionato de testosterona (inyección o pellets) y los esteroides anabólicos androgénicos (de uso oral) con el objeto de evaluar no sólo su eficacia como droga anticancerígena sino también su *androgenicidad* en las mujeres. Durante las décadas de 1960 y 1970 se desarrollaron una serie de ensayos clínicos randomizados para analizar estos nuevos compuestos y el grupo de investigación que los coordinó fue el Grupo Cooperativo

del Cáncer de Mama (CBCG en inglés), patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud. A partir de 1956, entre 31 y 40 hospitales e instituciones participaron en estos ensayos clínicos multi-céntricos. Uno de los participantes tempranos de estos ensayos fue el Dr. Gilbert Gordan, de la Universidad de California, quien en una conferencia médica en 1969 declaraba:

Puedo añadir que nuestra clínica ya no utiliza propionato de testosterona, ya que tan buenos o mejores resultados pueden obtenerse con los compuestos no masculinizantes. En mi opinión, la virilización producida por el propionato de testosterona lo convierte en un tratamiento cruel a pesar de ser eficaz. Puesto que considero la androgenicidad suficientemente indeseable, puedo contraindicarlo usando un agente eficaz. No es difícil imaginar cómo me siento, acerca de procedimientos más drásticos como el uso temprano de agentes quimioterapéuticos tóxicos o procedimientos ablativos (Gordan, 1969a: 41).

Otro punto importante que Gordan planteó en esta conferencia fue el hecho de que los ensayos previos sobre la acción de los esteroides sexuales y el cáncer de mama estaban midiendo diferentes aspectos. Las evaluaciones clínico-terapéuticas de la Asociación Médica Americana (AMA) en 1960, que testearon los andrógenos y los estrógenos, se basaron en la concepción predominante en la época que consideraba que la primera funcionaba mejor en las mujeres más jóvenes y la segunda en las mujeres de mayor edad: “No es por lo tanto sorprendente [protestaba Gordan] que en este estudio los estrógenos resultaran superiores a los andrógenos, no porque sean mejores, sino porque se administraron en casos más favorables” (Gordan, 1969a: 40). Algunos años más tarde, y basado en la premisa de que la terapia hormonal era más eficaz en las mujeres mayores, una comparación prospectiva de la CBCG obtuvo tasas de regresión similares (21,5%) para ambos compuestos (stilbestrol [estrógeno] y propionato de testosterona) (Goldenberg, 1964). Tan importante como la selección de los pacientes fueron las variables o indicadores utilizados para medir la respuesta al tratamiento. Aquí la información era, en opinión de los especialistas, más bien “caótica”, ya que varió en gran medida según se consideraran

diferentes aspectos físicos y psicológicos. El CBCG trató de modificar estas discrepancias percibidas desde su instalación como grupo de trabajo, introduciendo los criterios que caracterizan el ensayo clínico randomizado (RCT en adelante). Un aspecto importante a considerar es que las grandes evaluaciones clínicas-terapéuticas, llevados a cabo hasta entonces por la AMA y el *Council on Pharmacy and Chemistry*, así como los estudios de casos presentados por médicos clínicos consideraban respuestas “objetivas” y “subjetivas” al tratamiento. El CBCG desarrolló en cambio los siguientes criterios “objetivos” para comprobar la eficacia de los fármacos sujetos a evaluación: 1) asignación aleatoria de pacientes, sólo posmenopáusicas, con metástasis, y de acuerdo al sitio metastásico dominante, 2) criterios objetivos para medir la regresión de la enfermedad durante el tratamiento, y 3) el uso de dos investigadores externos para la evaluación de la respuesta de las pacientes a la terapia (mediante el examen de radiografías y fotografías de lesiones y las medidas de los focos metastásicos). De acuerdo al estricto protocolo del CBCG, se consideraba que una paciente tenía una regresión “objetiva” de cáncer mientras recibía tratamiento si más del 50% de todas las lesiones disminuían de tamaño mientras que todas las otras lesiones permanecían estáticas; o más del 50% de lesiones no óseas disminuían de tamaño mientras que todas las lesiones óseas permanecían estáticas y sin la aparición de lesiones nuevas durante la terapia (Goldenberg et ál. 1973: 1267). Las mujeres seleccionadas para la terapia hormonal eran posmenopáusicas, y su enfermedad estaba lo suficientemente avanzada como para beneficiarse del tratamiento quirúrgico y radioterapéutico. A pesar de que Gordan observó que a menudo el doble de mujeres experimentaba una mejoría “subjetiva” sobre las regresiones tumorales “objetivas” antes descriptas, él priorizaba sólo las mejoras “objetivas”, según el protocolo del CBCG, como la única evidencia válida para evaluar la eficacia de un medicamento. Contrario a lo que esto pudiera suponer, en relación al uso de andrógenos, este claro esfuerzo en el contexto estadounidense para restringir y priorizar las mejoras “objetivas” sobre las “subjetivas”, otorgó a los andrógenos un papel potencial en la clínica. En particular, para los clínicos que vieron en los andrógenos una terapia eficaz cuyos beneficios debían asegurarse sobre protocolos científicos más que en preferencias u opiniones sobre



sus efectos secundarios *indeseables* (masculinizantes o virilizantes). También vale la pena señalar que *subjetivo* aquí significaba bienestar general de las mujeres, vigor percibido, energía, aumento del apetito, bienestar emocional, y disminución del dolor. Estos estados eran brevemente reportados con algún detalle por el clínico en la literatura médica.

Sin embargo, fue la percepción *subjetiva* de los médicos y ginecólogos y sus preferencias en el uso de estrógenos sobre andrógenos lo que desempeñó un factor sobre-determinante detrás del uso de la droga. De las explicaciones de Gordan mismo quedó claro que la virilización era un factor prominente en sus opciones de prescripción. La elaboración de medidas objetivas para el uso de andrógenos se convirtió para sus defensores dentro del CBCG en una forma de preservar su uso en la clínica, en un contexto de crítica médica y ansiedad por los disturbios genéricos que propiciaba la droga. Vale la pena considerar aquí que la literatura médica de la época sólo se refirió a la opinión del médico en relación a las impresiones *subjetivas* de sus pacientes y que la opinión de las mujeres, ya sea de acuerdo o desacuerdo con los andrógenos y sus efectos indeseables, raramente fueron registradas como datos estadísticos. Sólo unos pocos estudios recogerían información sobre el tratamiento del paciente que discontinuaba el tratamiento, aunque no se especificaron las razones para aquéllas que cumplían con el mismo.

La tensión observada entre la introducción de la medicina basada en la evidencia que el RCT enarbolaba (modelo racional de la terapia) y la discreción en las decisiones médicas realizadas por los clínicos individuales es un factor importante a considerar. Más allá de los caminos de la estandarización que el ensayo clínico aleatorio iba imponiendo, toda vez que pronunciaba una droga como efectiva o no-efectiva, aún existe hoy en el médico clínico, como dice el sociólogo Armstrong, “un firme anclaje de familiaridad” con una droga, una confianza en su uso que tiene una base empírica de respuesta en la práctica privada u hospitalaria (Armstrong, 2002: 1775). Esa base empírica puede ser rastreada en los usos de los andrógenos en el caso argentino, el que aún no estaba sujeto a los embates de la cultura del RCT, y aunque influenciado por los desarrollos de la medicina norteamericana, se permitía más libremente ahondar en la experiencia del médico clínico como veremos más adelante.



En cuanto a los varios derivados de andrógenos *no virilizantes* de la industria farmacéutica que fueron evaluados por el CBCG, en muchos casos con resultados positivos, puede advertirse en algunos reportes médicos, el cuestionamiento implícito a la sobrevaloración de los estrógenos por sobre los andrógenos. En 1975, uno de los responsables del CBCG, Dr. Albert Segaloff, reflexionaba, “la clase de hormonas que más ha sido administrada son los estrógenos”, a lo que agregaba que existía un sólo compuesto (diethylstilbestrol) que se había convertido en el “pilar” desde la década de 1950 para el tratamiento del cáncer mamario avanzado. “A diferencia del éxito en el desarrollo de andrógenos con menor actividad androgénica pero activos contra el cáncer de mama, no somos conscientes de ningún derivado de estrógenos” (Segaloff, 1975: 133). Además, cuestionaba la falta de RCT sobre la dosis adecuada a administrar en la terapia hormonal estrogénica. Lo que resulta evidente en estas décadas es que los andrógenos tuvieron que esforzarse mucho más que los estrógenos para encontrar un lugar en el armamento terapéutico hormonal: más de dos décadas de investigación clínica con nuevos derivados de andrógenos, protocolos estrictos para medir su efectividad, combinación con agentes quimioterápicos, atestiguan su historia. Sin embargo, los datos basados en la evidencia acumulados en estos estudios, que confirmaban que los andrógenos tuvieron un efecto similar al de los estrógenos en las tasas de remisión, parecen no haber superado el aspecto subjetivo de los clínicos acerca de sus efectos masculinizantes. Así, el advenimiento de un fármaco anti-estrógeno (Tamoxifeno), que actúa sobre el receptor hormonal (descubierto por Jensen), en principio, con poca toxicidad, dará a los andrógenos el golpe final. Quien mejor sintetiza este triunfo es el Dr. Kaufman del prestigioso Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, cuyas palabras no disimulan el malestar *subjetivo* acumulado que el uso de andrógenos generó evidentemente en los médicos norteamericanos a pesar de su eficacia *objetiva*.

Los estudios del Grupo Cooperativo de Cáncer de Mama no tuvieron éxito en su búsqueda del “súper” andrógeno [...] “Desde el advenimiento de los anti-estrógenos, que son igualmente si no más eficaces en las mujeres posmenopáusicas tempranas, y tienen considerablemente menos efectos secundarios, los an-

drógenos han caído en desgracia.” [...] “Los beneficios de las hormonas masculinas son *superados* por sus alarmantes efectos virilizantes (Kaufman, 1981: 196 y 198. Énfasis mío).

### La clínica médica en Argentina

En 1969, el mismo año en que se publicara el artículo de Gordan, él viajó a Argentina para dar una conferencia en el Círculo Médico de Rosario (Santa Fe), una ciudad que había reportado un uso temprano de la testosterona en la década de 1940. Allí Gordan presentó su investigación clínica con derivados de testosterona y reportó más ampliamente sobre los resultados de los ensayos de CBCG en los que participara (Gordan, 1969b). En primer lugar, me interesa indagar en cómo fue recibido este enfoque estadounidense de la terapia hormonal incluido los resultados del CBCG en Argentina, para luego identificar posibles variaciones en la cultura médica local. Hay dos reseñas de la literatura de la *Editorial Médica Panamericana*, presentada a principios de 1970, que nos permite analizar cómo evolucionó el uso de hormonas desde las primeras experiencias en las décadas previas (Eraso, 2014). La primera preparada por el Dr. Leo Lencioni, Profesor de Fisiología de la Facultad de Medicina de Rosario, quien resumió el uso del tratamiento hormonal basado en la literatura nacional e internacional (Lencioni, 1971). El corpus literario de esta revisión da cuenta, en un principio, de la clara utilización y referencia a los estudios clínicos norteamericanos (59% de las citas) en relación a los argentinos (4% de las citas).<sup>4</sup>

Basándose en la literatura revisada, Lencioni elaboró una secuencia de tratamientos endocrinológicos al que presentó como el criterio en uso en su clínica. La primera línea de tratamiento: 1) Mujeres que menstrúan y hasta 1 año de postmenopausia: castración. Si los resultados son negativos, la quimioterapia y la testolactona (andrógeno esteroide) – segunda línea de tratamiento; 2) Entre 1-5 años de postmenopausia: andrógenos; 3) Más de 5 años de postmenopausia: estrógenos (Lencioni, 1971: 103).

---

4 Sobre un total de 240 citas, la distribución por países y continentes es como sigue: de autores estadounidenses (142); del Reino Unido (63); del resto de Europa (21); de Argentina (10) y de América Latina (4).

Es de destacar las diferencias con relación al caso estadounidense, donde sólo las mujeres postmenopáusicas recibían tratamiento hormonal con andrógenos (CBCG) o estrógenos, y sin distinción de años desde la menopausia. Lencioni argumentaba que si el tiempo de la menopausia se considerara en los estudios internacionales revisados, las mujeres con pocos años de postmenopausia se beneficiaron más con los andrógenos, mientras que aquellas con más años de postmenopausia lo hicieron con los estrógenos.

La segunda revisión apareció en 1973 y fue preparada por el Dr. Roberto Cerdeiro, Jefe de Patología Mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Mariano Castex, ubicado en las afueras de la ciudad de Buenos Aires. Se trata de una revisión mucho más corta de la literatura nacional e internacional, con 94 citas, cuyos autores por nacionalidad, son los siguientes: Estados Unidos (62), Argentina (17), Reino Unido (14) y España (1). Aunque todavía un 66% de la literatura citada corresponde a los Estados Unidos, hay un aumento considerable en el uso de la literatura argentina (18%) situándola por encima de la del Reino Unido. Esto puede explicarse por la adscripción profesional de Cerdeiro, que a diferencia de Lencioni, pertenece a una especialidad médica recién creada: la patología mamaria. La Sociedad Argentina de Patología Mamaria (fundada en 1967), y desde 1975 renombrada Sociedad Argentina de Mastología, organizaba conferencias anuales desde 1968 y publicaba periódicamente los trabajos allí presentados. Los trabajos reunidos en esas primeras conferencias dan cuenta de una serie de artículos sobre el tratamiento hormonal y sobre el uso clínico de la testolactona, una droga que fue promovida por Segaloff en sus estudios con el CBCG.

Sobre las recomendaciones de Cerdeiro para el tratamiento, parece que la antigua tendencia a administrar andrógenos para las mujeres más jóvenes y los estrógenos para las de mayor edad sigue siendo el tratamiento preferido. Sólo dividió el tratamiento basado en la selección de pacientes de acuerdo con la etapa pre y post menopausia de la siguiente manera: 1) mujeres pre-menopáusicas: primero castración; si la respuesta es negativa, andrógenos – segunda línea de tratamiento; 2) mujeres postmenopáusicas: primero estrógenos; si la respuesta es negativa, andrógenos – segunda línea de tratamiento.

Lo que es más claro en esta segunda revisión de la literatura es que se tiene más en cuenta la experiencia clínica (de familiaridad con las drogas) de los médicos argentinos. El resultado puede leerse como una secuencia *ad hoc* de tratamiento. No se basa en los resultados obtenidos por los RCT del CBCG, tampoco rechaza el uso de andrógenos. En estos años el médico clínico no contaba aún, como práctica regular, el test clínico para determinar cuáles tumores eran hormono-dependientes (Jensen). De manera que la terapéutica era predominantemente empírica, basada, como hemos visto, en observaciones clínicas como la edad, menopausia, tumor primario, localización de las metástasis, intervalo libre de la enfermedad, y repuesta a un tratamiento endocrino anterior.

Por otro lado, se cuestiona también la preeminencia del criterio *objetivo* sobre la evaluación *subjetiva* de los fármacos, como lo comenta Cerdeiro:

“A pesar que el criterio objetivo es fundamental, la mejoría subjetiva que pueda manifestar la enferma, el hecho que pueda deambular, que ceda el dolor, que pueda, en fin, reintegrarse a la familia, nos parece muy importante; el apoyo que puede brindar un psicólogo en esta etapa de la enfermedad es de gran ayuda” (Cerdeiro, 1973: 214).

Lo *subjetivo* tiene una apreciación diferente aquí alertando sobre la necesidad de, más allá de la objetividad impuesta por los ensayos clínicos, era el médico quien, basado en la respuesta observada en la paciente o en lo que él valoraba como prioritario, lo que debía justificar la prescripción terapéutica. También es interesante el papel asignado a la psicología, ya que está más bien ausente en los informes de los médicos clínicos estadounidenses, algo que debe integrarse por un lado, en el ámbito de la nueva especialidad de la patología mamaria y su énfasis en un enfoque interdisciplinario y por el otro, en la temprana incidencia de la terapia de apoyo psicológico en los pacientes con cáncer cuyas primeras iniciativas hospitalarias se remontan en Buenos Aires a la década de 1950.<sup>5</sup>

---

5 En la década de 1950 el Hospital de Oncología “Marie Curie” concentró un grupo pionero de profesionales en el área de los aspectos psicológicos del cáncer, conforma-

Un aspecto importante, que difiere radicalmente del enfoque norteamericano, es que a pesar de la atenta lectura e influencia que la medicina del país del norte indudablemente tiene en el caso argentino, no sólo se advierte una forma diferente de administración de los andrógenos, sino también la falta de discusión sobre sus controvertidos efectos masculinizantes. Hay una cultura médica local con una larga tradición en el uso de andrógenos para tratar el cáncer de mama en Argentina, sumado a una percepción empírica de “familiaridad con la droga”, como expresaba antes, que lleva a los ginecólogos en estos años a no problematizar, como lo hacen sus pares norteamericanos, en los efectos secundarios. No obstante, esta falta de problematización merece un análisis más detenido como veremos a continuación.

### Las culturas-hormonales en Argentina

Los efectos virilizantes de los andrógenos en el cáncer de mama avanzado, como ha sido históricamente analizado para el caso argentino, siguen siendo considerados en la década de 1970 como un proceso menos determinante. Esto podría interpretarse desde una perspectiva histórica que se remonta a la recepción de las ideas eugenésicas, y su peculiar integración con la endocrinología en los países influenciados por la Biotipología italiana, donde las intervenciones hormonales en los cuerpos reproductivos de las mujeres se utilizaron en una amplia gama de casos para el tratamiento de las deficiencias constitucionales, entre otras, infertilidad, correcciones de disfunciones genitales y hormonales, así como esterilizaciones (Eraso, 2007b). La impronta de la Biotipología y su asociación con la endocrinología en Argentina generó en esta última un espacio de visualización/legitimación no sólo como nascente especialidad médica sino también como función social. Las décadas de 1930 al 1950 fueron años de desarrollos sin precedentes en lo experimental pero también en lo clínico (Rustoyburu, 2012; Eraso, 2013). Y fue la práctica clínica – y su contexto político-ideológico,

---

do por José Schavelzon, María Langer, José Bleger, Lily Bleger e Isaac Luchina, quienes publicaron el primer libro en la especialidad, *Psicología y Cáncer* (1965) fruto de unas jornadas organizadas por la Sociedad Argentina de Cancerología.

socio-cultural— lo que marca una diferencia en la forma en que esta especialidad médica se posiciona o erige en las culturas médicas locales. En este sentido, la denominada “manipulación hormonal” dentro de un mandato eugenésico, habilitó prácticas y consagró estilos de intervención más allá de la propia persistencia de la eugenesia como pensamiento médico, aunque también habría que considerar la propia reconfiguración de la eugenesia post 1950 en áreas como la planificación familiar (Felliti, 2007).

En relación a la enfermedad que aquí nos ocupa, una mujer castrada o menopáusica no tenía valor (social) reproductivo, por lo tanto, la alteración sexual de sus caracteres secundarios—por medio de la testosterona — es parte de la “involución” o pérdida natural de feminidad, que se manifiesta más allá de la enfermedad. Incluso en la valoración de los factores de bienestar subjetivos que los andrógenos ofrecían, la sexualidad (incremento de la libido) no aparece como un valor a ponderar en la indicación terapéutica. El factor edad por un lado, y la percepción misma de la menopausia (sea natural o artificial), colocaban estos cuerpos femeninos en un estado de “involución”: “el climaterio es una etapa fisiológica en la vida de la mujer, durante la cual, se produce la supresión paulatina de la actividad funcional del ovario y una serie de modificaciones generales que trasuntan el comienzo de la involución de todo el organismo” (Dujovich, A et ál., 1964: 29). La “síntomatología climatérica” incluía una serie de trastornos: nerviosismo, ansiedad, depresión, palpitaciones, insomnio, calores, cefaleas, metrorragias, hipertensión arterial, miomas uterinos, incontinencia, osteoporosis (Guixa et ál., 1971). La menopausia marcaba así una zona de expectativas patológicas donde lo sexual se confinaba en la ecuación deficiencia de estrógenos=baja de la libido, y en estos años, previos a la década de 1980,<sup>6</sup> excedía el interés ginecológico. Algo que contrasta marcadamente con el caso estadounidense como veremos más adelante. Incluso en la terapéutica hormonal (estrógenos) para controlar los síntomas del climaterio, el principal especialista en esta área, el ginecólogo Guillermo Di Paola, consideraba que sólo un tercio de

---

<sup>6</sup> La Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio fue creada en 1987, y entre sus miembros fundadores, contaba con ginecólogos especializados en endocrinología.

las mujeres necesitaba de una intervención terapéutica y no siempre de la administración de hormonas. La “psicoterapia de apoyo”, según afirmaba, “que tanto ayuda al éxito del tratamiento” se ofrecía desde el primer contacto con la paciente (Di Paola, 1972: 400).

Mientras en el contexto socio-cultural, si bien se percibe un cambio en los comportamientos sexuales en general, atravesados por lo que Isabella Cosse bien denomina como “una revolución sexual discreta” para las décadas de 1960 y 1970, es en los medios (revistas de actualidad, femeninas, de opinión) como la autora analiza, donde “la renovación periodística colocó a la sexualidad en primer plano y la convirtió en un campo de batalla de la modernización cultural” (Cosse, 2010: 87). Efectivamente, los espacios concedidos estrictamente a la sexualidad son, en las especialidades médicas más próximas a su injerencia, muy recortados.

Un reconocimiento de los problemas sexuales se abre tangencialmente hacia un dominio psicológico-psicoanalítico al cual la literatura ginecológica empieza a esbozar —algunos médicos lo incorporan en su evaluación clínica y otros lo delegan al psicólogo— mientras se repliegan más claramente sobre sus manifestaciones orgánicas. Uno de ellos es ofrecido por la esterilidad y la infertilidad, donde se observa un interés por “la pareja” (análisis anatómico y hormonal del cuerpo femenino y masculino), donde el “factor psicógeno”, es mencionado como una de las posibles causas. La Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMR), que reunía ginecólogos y endocrinólogos congregaba estas discusiones, y el Primer Congreso de Esterilidad en 1968, ofrece algunos indicios de lo que una nueva generación de ginecólogos entendía por estas causalidades psíquicas. Tal el caso de Antonio Foix, Prof. Adjunto de Ginecología, y Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Argerich (Buenos Aires) y director de la SAMR (1971-72) quien proponía identificar las “alteraciones psicosomáticas” en las mujeres que sufren abortos espontáneos. Suscribiendo a la literatura internacional, Foix consideraba que en la mayoría de estas mujeres predominaba la “personalidad histérica” e “inmadura”, son “habitualmente depresivas y ansiosas”. Decía haber estudiado el núcleo familiar de estas pacientes, hallando comportamientos como “madre dominante” y “sobreprotectoras” y un “padre débil” lo que imprimía una “actitud insegura” en las pacientes. En un esfuerzo de interpretación freudiana, Foix afirmaba,



“hacia el padre presenta una agresividad reprimida, que luego proyecta a todos los hombres y su relación con estos es de tipo competitivo” lo que llevaba a un “rechazo inconsciente a la maternidad” (Foix, 1969: 188-189). Finalmente, resaltaba la importancia del ginecólogo en la identificación de estos trastornos: “El ginecólogo debe conocerlos, y con la ayuda del psicólogo, corregir esas desviaciones, que con seguridad el éxito premiara sus esfuerzos” (Foix: 189).

Esta entrada de la psicología en la ginecología esgrime ansiedades sociales como, por ejemplo, las incipientes demandas de una equidad de género en las relaciones conyugales (competencia por los roles) donde la lectura psicológica advierte sobre consecuencias somáticas en los hijos,<sup>7</sup> y alerta sobre los peligros en los cambios de poder en las relaciones de pareja. A su vez, refleja la penetración del lenguaje psicoanalítico en la interpretación médica, iniciado primeramente en el área de la Pediatría y la Escuela para Padres (Rustoyburu, 2012b), y también se hace eco de su marcada presencia cultural en revistas de circulación femenina como *Claudia*, por ejemplo (Cosse, 2008: 442).

Otro espacio donde las culturas-hormonales se manifiestan en espacios sociales más extendidos es en los debates sobre el control hormonal de la concepción que siguieron a la aparición de la píldora anticonceptiva en 1962. Con contadas excepciones, se pueden observar los cuestionamientos de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires respecto a la planificación familiar, fundados en cuestiones religiosas, demográficas, e ideológicas en relación a la injerencia norteamericana en países en desarrollo. Su posición oficial ha sido invariablemente opositora y puede ser rastreada, de acuerdo a Karina Felitti, hasta la sanción de la Ley de Salud Reproductiva (2002) (Felitti, 2007). Es oportuno señalar que sus pares norteamericanos, en esta misma época, podían ejercer un control mucho menos restrictivo de la reproducción en el sentido que los anticonceptivos, el aborto y la esterilización voluntaria, tenían formato legal.<sup>8</sup>

---

7 Sobre la pediatría psicosomática y su interpretación del síndrome adiposo genital en los niños ver el capítulo de Rustoyburu en este volumen.

8 En los 70 muchos estados norteamericanos habían pasado legislación sobre esterilizaciones voluntarias como método de control de la natalidad; la píldora anti-



En una de estas discusiones, un ginecólogo decía, en relación al control hormonal de la concepción, que “era negar la feminización de la mujer, porque lo más femenino que tiene la mujer es la ovulación” (Passi, 1964 citado en Felitti, 2007: 342). Tal afirmación está en consonancia con la antes presentada en relación a la menopausia, donde la noción de defeminización/involución es sustentada por la falta de funcionamiento del ovario. Sin embargo, cuando se trataba de la patología femenina en la mujer joven, la castración – sea quirúrgica o radiológica – era favorecida en casos preventivos ante la menor aparición de síntomas considerados como riesgosos para el cáncer cervical o mamario. Aquí una notable excepción era la ofrecida por la Dra. Ana María Zeno de Luque, quien, empleando los mismos argumentos valorativos sobre los ovarios, cuestionaba a sus colegas la impronta genérica subyacente:

Mujer= vivencia pérdida de integridad. Marido= su mujer esta ‘vacía’. Cirujano= justíficase diciendo: previene cáncer ovárico; ovario comienza a atrofiarse; mujer no se entera; puede reemplazarse hormonalmente. Rebatimos estas racionalizaciones. Y consideramos al cirujano parte de una sociedad minusvaloradora del sexo femenino. Inconscientemente, practicando ovariectomía profiláctica, desvaloriza un órgano que define a la mujer como tal. Reflexionamos que la historia humana ha sido dirigida por el hombre. La ginecología también. ¿Qué sucedería si practicárase la orquitectomía con igual ligereza?...Posibilidad remotísima, pues tal cirugía la realizaría otro hombre, respetuoso como tal, de las gónadas masculinas. ¡Salvo que fueran cirujanas que abordaran la cirugía testicular! (Zeno de Luque, 1964: 25-26)

La cita extensa de su abstract bien vale reproducirla: su tipografía exaltada, resalta el tono irónico que esgrime en su cuestionamiento, el que desentona con el formato de los abstracts usados para la ocasión, un Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia. La ligereza aquí denunciada con la cual se manipulaba hormonalmente (castración + hormonas) ante el riesgo de cáncer autorizaba al ginecólogo a sus-

---

conceptiva y el DIU eran accesibles en la década de 1960; y el aborto fue legalizado en 1973. Sobre este tema ver Stern (2005).

pender o alterar la feminidad y por extensión la masculinización que aquí nos ocupa.

Una apreciación de lo “femenino” aquí esbozado desde los registros de las culturas hormonales despliega más afinidades que rupturas con la identidad de la mujer como madre al cuidado del hogar y la familia. Los agentes hormonales tanto para controlar la reproducción como para disfrutar la sexualidad postmenopausia encuentran un terreno poco ameno en la prescripción clínica, al menos en la literatura médica. Además, a diferencia de lo que ocurre en Estados Unidos, en Argentina, el embate estrógenos-prensa femenina es muy restringido. El malestar femenino sea propiciado por la menopausia o la terapéutica hormonal del cáncer de mama, más que en las hormonas, encuentra el equivalente en la psicoterapia. Mientras que en la literatura médica la prioridad es el regreso de las mujeres a sus funciones “normales” en la sociedad, el apoyo psicológico como una estrategia terapéutica se abre como un espacio conciliatorio y dependiente, cabe agregar, de las especialidades médicas.<sup>9</sup>

### **Las culturas-hormonales en Estados Unidos**

Aquí las culturas hormonales despliegan otras problemáticas. Luego de las publicaciones del Informe Kinsey (1948 y 1953), que sacudió la sociedad norteamericana con la revelación de las conductas sexuales, muchos trabajos siguieron en esta línea de indagación con énfasis en su novedoso método científico: entrevista individual y análisis estadístico. Uno de ellos, un estudio de 1960 del médico psiquiatra Arthur Sutherland y del psicólogo Andrew Sopchak del Memorial Hospital y el Sloan-Kettering Institute for Cancer Research (New York) y con financiación de los Institutos Nacionales de Salud se abocó específica-

---

<sup>9</sup> Al igual que las jornadas sobre psicología y cáncer organizadas por la Sociedad Argentina de Cancerología, el apoyo de médicos especialistas en cáncer a la psicología se observa tempranamente también en la sesión especial ‘Impacto psicológico del cáncer’ que se presentara por primera vez en el 12 Congreso Internacional del Cáncer, celebrado en Buenos Aires en 1978. En relación al apoyo psicológico y de psicoterapia en otras especialidades médicas ver: en obstetricia -atención del parto (Felitti, 2011); en psiquiatría, salud mental (Plotkin, 2001; Carpintero y Vainer, 2004).

mente al comportamiento sexual de las mujeres con cáncer de mama avanzado bajo terapia hormonal (testosterona y estrógenos). Cabe mencionar que Sutherland fue el primer médico-psiquiatra en investigar los problemas psicológicos de los pacientes con cáncer, formando un equipo de trabajo en una institución líder del cáncer, cuya influencia fue escasa en las primeras décadas pero instrumental en la conformación de un nuevo campo, la Psico-oncología, a partir de 1975. En el estudio referido, 32 pacientes fueron analizadas (15 con tratamiento de testosterona y 17 con estrógenos) y entrevistadas antes de comenzar el tratamiento, para identificar su comportamiento sexual, y a las 6 semanas de iniciado el mismo. El estudio, aunque sin resaltarlo, se centraba en la preocupación médica acerca de los andrógenos, en particular, la que aseguraba un incremento de la libido, el que se creía, producía malestar en las pacientes y al que los médicos preferían no alterar, argumentando así en contra del uso de la testosterona. La conclusión del estudio es que en las pacientes que demostraban tener un interés sexual en su vida previa a la enfermedad, la administración de testosterona podría estimularlas más, pero en aquellas que tenían una vida más “inhibida” sexualmente, después de la administración de testosterona “eran menos afectadas o no afectadas en absoluto” en su comportamiento sexual. La “constitución psicológica” de las pacientes aparecía como determinante más que la acción química hormonal (Sopchak y Sutherland, 1960: 531). Aunque las principales revistas médicas que cuestionaban la administración de testosterona ignoraron este trabajo, el hecho que este estudio haya sido conducido, nos da una idea de la trascendencia que el debate sobre los andrógenos para el tratamiento del cáncer generó en la medicina norteamericana.

Siguiendo la propuesta de Annandale y Hammarström (2010) acerca de las múltiples agendas que se movilizan en la construcción del “cuerpo género-específico”, en esta sección propongo extender el análisis hacia el fenómeno de la marketización de las hormonas como bien de consumo en tanto juegan un papel en la percepción diferencial de los tratamientos endocrinos para el cáncer. En los Estados Unidos, la economía de la posguerra se centró en las mujeres como consumidoras, inicialmente dentro de la esfera del hogar, donde sus roles domésticos fueron estimulados desde la industria electrodoméstica a

la cosmética. La figura ultra-femenina dio paso en la década de 1960 al ideal del cuerpo adolescente, a medida que la juventud y la cultura juvenil emergieron como un nuevo actor social y, con él, un nuevo canon de belleza en el que las mujeres eran alentadas a parecer lo más jóvenes posible. Helena Rubinstein, que estaba al frente de la industria de la belleza, pronto percibió y alimentó este apetito juvenil a través de nuevas cremas cosméticas dirigidas a mujeres mayores. Desde los años 1930 el ambicioso afán empresarial de Rubinstein la llevó a aprovechar el creciente mercado de hormonas desarrollado por la industria farmacéutica, en particular el estrógeno, al que pronto asoció no sólo con la feminidad sino también con la belleza. En 1961, Rubinstein introdujo en el mercado *Ultra feminine*, una crema basada en las dos hormonas sexuales femeninas, estrógenos y progesterona, como un producto natural y a la vez científico que prometía combatir el envejecimiento. Como asegura una biografía reciente, y en referencia a la publicidad de este producto, “Madame [...] para promover su imagen científica, posó vistiendo un guardapolvo blanco junto a sus bioquímicos en sus laboratorios, y remataba con su mensaje: la ciencia al servicio de la belleza” (Fitoussi, 2013: 166).

La apreciación de la mujer joven y la de edad que aparece forzada a ser joven, también tuvo su presencia en las revistas de modas como *Vogue* y *Look* en la década de 1960, las que publicitaban no sólo una amplia gama de productos cosméticos (basados en hormonas femeninas) sino que también ofrecieron columnas a médicos, donde destaca en particular la otorgada al ginecólogo Robert Wilson, un ferviente defensor del uso de estrógenos como reemplazo hormonal en la menopausia. En 1966, Wilson publicó el libro *Feminine Forever* (por siempre femenina) un *best-seller* en el que sostenía que la menopausia era una enfermedad causada por la deficiencia de estrógenos lo que llevaba a la hipertensión, colesterol, osteoporosis, y depresión. Pero más que en la pérdida de la salud, Wilson enfatizaba con tono alarmante la pérdida de juventud, feminidad y sexualidad. Recomendaba la ingestión de estrógenos “desde la pubertad a la tumba” para asegurar que la mujer se viera “por siempre femenina” y como aseguraba en la cubierta, para que “toda mujer sin importar cuál sea su edad, pueda vivir una vida sexual plena por el resto de su vida” (Wilson, 1966).

Hay una transición que indica que, si bien la mujer estadounidense era comprendida en su rol de madre, la sexualidad femenina emerge como un aspecto importante en esta década, como asegura el estudio sobre menopausia de Houck, “todavía se esperaba que las mujeres tuvieran hijos, pero también se esperaba que fueran compañeras sexuales entusiastas y atractivas antes y después de la menopausia” (Houck, 2008: 160). Más aún, según argumenta esta autora, la visión de la mujer como compañera sexual superaba a aquella de la madre. En este sentido, los atributos atractivos femeninos en la mujer de edad que la prensa popular y la marketización de la industria farmacéutica desplegaban a través de la promoción de estrógenos, estimulaba a su vez el fenómeno de la prescripción médica, el que era alentado por la propia demanda de las mujeres. Entre 1962-75 la venta de estrógenos para el control de la menopausia se cuadruplicó (Greenwald, Caputo, Wolfgang, 1977). Al mismo tiempo, el reino del estrógeno en la cultura estadounidense reforzaba la percepción negativa hacia el uso de andrógenos en la clínica oncológica, como antes señalara, avalando así el espacio para su perdurabilidad.

### La investigación experimental en EEUU

Luego de revisar el impacto de las percepciones de género en la clínica y los espacios socio-culturales, de vuelta al laboratorio, me interesa indagar cómo las líneas de investigación fueron afectadas por estos impulsos. A mediados de 1970 dos hechos importantes van a marcar los futuros desarrollos de la relación tumor-hormonas. El primero y por lejos el más influyente, fue en el orden terapéutico, el desarrollo del primer anti-estrógeno (Tamoxifeno); el segundo, fueron los desarrollos de la biología molecular que se concentraron en los mecanismos y acciones de los receptores hormonales y su transcripción genética -la capacidad de alteración del ADN nuclear que hacía que las células se multiplicaran originando el tumor.

En relación al Tamoxifeno, lo más significativo, para una lectura atenta al género, es que daba a la hipótesis estrogénica en el cáncer mamario un valor estelar: es la primera droga tipo *target* por su capacidad de bloquear/inhibir los receptores estrogénicos en la células

mamarias. La historia del Tamoxifeno da cuenta de un descubrimiento aleatorio ya que surgió como una droga anticonceptiva (anti-estrógeno de acción postcoital – la píldora del día después), pero al poco tiempo se comprobó que producía el efecto contrario (estimulaba la ovulación) por lo que su interés farmacéutico en esta área fue rápidamente abandonado. Sin embargo, su reconversión como droga contra el cáncer fue promovida por el británico Craig Jordan, cuya estrategia de investigación en un laboratorio estadounidense se dedicó a evaluar la acción de los anti-estrógenos sólo en los tumores con RE positivos (identificados por Jensen). Los resultados promisorios del laboratorio para tratar mujeres pre y postmenopáusicas fueron rápidamente extendidos a la clínica. De hecho, como todo tratamiento hormonal adyuvante, el rol del Tamoxifeno fue el de prevenir en pacientes con cáncer operadas, la recidiva de la enfermedad, no la cura en sí misma. Sin embargo, al poco tiempo (1992-98) se ensayó la prevención del cáncer en mujeres asintomáticas (sin cáncer) pero con riesgo de contraerlo, convirtiéndose así en la primera droga para “prevenir” el cáncer de mama. Jordan, considerado el “padre del Tamoxifeno”, gusta referir a la historia de esta droga como un ejemplo de *serendipity* (hallazgo fortuito) en la ciencia, donde una droga descartada para su uso primario es rescatada para otros usos, gracias a “tener contactos personales con científicos en la academia y en la industria” (Jordan, 2006: S271). Pero, la larga historia de las hormonas sexuales tanto en el plano experimental como en el terapéutico indica que excede la de la suerte de los científicos, sus amistades o sus inspiraciones luego de largas caminatas por las montañas. En el contexto histórico que hemos revisado, en el que estrógenos y andrógenos han sido usados y cuestionados en el laboratorio, la clínica, y en el espacio extendido de las culturas-hormonales, la rápida recepción del Tamoxifeno — asociado al impulso de la industria farmacéutica — sugiere también una clara articulación genérica, sustentada en la obstinada persistencia de la hipótesis estrogénica: la hormona femenina por excelencia produce cáncer y éste puede ser controlado y prevenido por un agente que bloquea su mecanismo de acción.

En relación a las investigaciones de la biología molecular, la segunda área de relevancia que destaco, en estas décadas, son los experimentos

que se concentraron en las acciones moleculares de los receptores hormonales. Los primeros resultados con el Tamoxifeno, orientan también su producción: en un ensayo clínico realizado en 1974 destinado a identificar pacientes con RE+ y su respuesta a la terapia hormonal, incluido el Tamoxifeno, se demostró que un 45% de mujeres con RE+ no respondieron a la terapia endocrina. De alguna manera, se llegaba al mismo momento crítico de Jensen, en el sentido que la hormonoterapia no era efectiva en todos los tumores hormono-dependientes. Basado en este resultado desalentador, un grupo liderado por William McGuire y Kathryn Horwitz de la Universidad de Texas junto a Pearson Segaloff propusieron estudiar el accionar de otras hormonas y sus respectivos receptores hormonales. No es aleatorio que esta indagación alternativa al foco exclusivo en el estrógeno surja en este grupo: Horwitz junto a McGuire fueron los primeros en identificar en 1975 los receptores de la hormona progesterona en los tumores mamarios, mientras que Segaloff fue quien coordinara, como vimos, los estudios sobre andrógenos para el CBCG. En este trabajo seminal, la acción de los receptores hormonales de progesterona, prolactina, glucocorticoides, y andrógenos, como así también los mecanismos de control inter-hormonal fueron estudiados con técnicas *in vivo* e *in vitro*. Como justificaban los autores, “La mera presencia del receptor estrogénico en un tumor no garantiza que el tumor se *comportará* de una manera hormono-dependiente” (McGuire et ál. 1977: 2936 —énfasis mío). Es posible hipotetizar aquí en la fertilización cruzada de teorías explicativas en boga en otras áreas de investigación hormonal experimental. En estos años, la influyente teoría del zoólogo William Young sobre la “organización permanente” de las hormonas sexuales a las que las ratas — y por extensión los humanos — estaban expuestas en su estado pre-natal (útero), se creía, eran determinantes del comportamiento sexual (Phoenix et ál, 1959). Esta teoría estaba siendo revisada en 1970, también en ratas, donde el factor hormonal determinante (exposición hormonal) aparecía modificado por las condiciones medio ambientales (Roger Gorski, 1971 y Fausto-Sterling, 2000). Es interesante el paralelismo que ambas teorías esgrimen: el hecho de la mera presencia de una hormona sexual no determina un comportamiento (sexual o tumoral) determinado. Por otro lado, en particular para re-naturalizar



el lenguaje molecular: la molécula y sus receptores no sólo tienen una materialidad química o genética, sino también que se “comportan”, y es al comportamiento donde la investigación debía dirigirse.

El trabajo de McGuire y su equipo asimismo planteó otras sugerentes líneas de investigación: se especuló que un tumor podía concentrar una serie de receptores hormonales junto a células autónomas y por lo tanto ofrecer una respuesta variable al tratamiento endocrino. Esto llevó a examinar la naturaleza misma del tumor y su comportamiento como RE+ y luego su pérdida de estatus, convirtiéndose en negativo, i.e. resistente al tratamiento hormonal. La biología del tumor mamario se presentaba así, para este grupo de investigadores, como un espacio de enormes variaciones fisiológicas y moleculares, en las que una serie de hormonas, incluida las sexuales, tenían un rol, pero en el que los estrógenos aparecían apenas como una pieza más del engranaje. El párrafo final de este trabajo pionero, es también un reto a la obsesión sobre los estrógenos:

La información obtenida de los estudios sobre las respuestas biológicas de los tumores, no sólo a los estrógenos, sino también a los andrógenos, los glucocorticoides y las progestinas, puede permitir una descripción precisa de la lesión bioquímica en un tumor y el tratamiento específico al que responderá (McGuire, 1977: 2945).

Pues bien, la investigación en particular sobre los receptores de progesterona continuó, y encontró un lugar en la clínica, pero sólo como biomarcador de la funcionalidad del RE+ y de su pronóstico en relación al tratamiento hormonal: los tumores *doble positivos* responden mejor al anti-estrógeno (Tamoxifeno). Sin embargo, en relación a la acción de la progesterona y otras hormonas en el cáncer mamario, la investigación fue poco alentada. Décadas más tarde, Horwitz se preguntaba algo retóricamente (para alguien con décadas de trabajo en hormonas puede leerse como un visible hartazgo): “¿Pero, son los estrógenos las únicas hormonas con un impacto proliferativo en la mama y en los cánceres de mama?” (Horwitz, 1993: 210).

Por otro lado, la investigación clínica, en comparación a la observada con los anti-estrógenos, ha sido muy poco generosa, y por so-



bre todas las cosas, lenta: 12 años trascurrieron desde la identificación de los receptores de progesterona y el primer ensayo clínico con un anti-progestágeno para tratar el cáncer de mama. Sólo 22 pacientes fueron reclutadas.<sup>10</sup> Contrasta con las incluidas en los grandes ensayos clínicos del Tamoxifeno (40 RCT hasta 1992, 30,000 pacientes [Darby, Davies y McGale, 2005]) y recuerda más bien la exploración empírica, i.e. anacrónica, de un médico clínico en la etapa anterior a la medicina basada en la evidencia. Horwitz cuestionaba una vez más, “¿hay un rol para los anti-progestágenos en el tratamiento del cáncer mamario?” (Horwitz, 1992: 146). Su respuesta era científicamente promisorio pero políticamente desalentadora. El anti-progestágeno RU486 era considerado una droga abortiva y en Estados Unidos, el organismo regulador (Food and Drug Administration) prohibió su uso comercial entre 1989-2000. Aquí los constructos genéricos se relacionan ostensiblemente con el control de la reproducción y afectan otros espacios (oncología) de investigación médica donde la influencia genérica es menos evidente. “¿Por dónde empezamos?” decía Horwitz, y en tono denunciante afirmaba, “Asegurando que los científicos y los médicos tengan acceso a los anti-progestágenos, sin ser impedido por los obstáculos burocráticos bizantinos y el clima político “antagónico” que se encuentra actualmente en los Estados Unidos, es un buen lugar para empezar” (Horwitz, 1993: 224).

### **La investigación experimental en Argentina**

El trabajo pionero de McGuire y Horwitz abría un sinnúmero de potenciales líneas de indagación, las que debían embarcarse en un espacio, una vez más, poco propicio al cuestionamiento estrogénico, en particular cuando el Tamoxifeno emergía como “droga milagrosa” y recibía una aprobación ubicua para su uso, incluido aquellas mujeres sólo en riesgo de contraer la enfermedad. Mientras que parte de la comunidad científica profundizó en la línea estrógenos y en otros me-

---

<sup>10</sup> El primer RCT fue realizado en Francia (1987); el segundo en Holanda (1989-90) e incluyó 11 pacientes. Ambos incluyeron pacientes con cáncer de mama metastásico (Horwitz, 1993).

canismos inhibitorios destinados a contrarrestar la producción residual de los mismos, otros se centraron en el accionar de otras hormonas y sus receptores. En esta última tendencia se sitúan algunas líneas de investigación en Argentina.

En las décadas finales de 1970 y principios de 1980 destaca el trabajo de un grupo de investigadores en distintos espacios institucionales cuyo interés principal fue el de establecer las causas por las que no todos los tumores con RE+ respondían al tratamiento endocrino. Esto llevó a un equipo de investigadores del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) y la 1ra Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, a analizar el rol de otras hormonas y sus receptores (progesterona - RPg) y hormonas “no sexuales” como las peptídicas (prolactina - RPrI) en el crecimiento tumoral. Alrededor de un 40% de tumores RE+ no respondía a la terapéutica hormonal, “es de esperar que la determinación conjunta de RE, RPg y RPrI posibilite seleccionar de manera más adecuada los tumores hormono dependientes” (Calandra et ál. 1980: 724).

La Fundación Argentina de Endocrinología (FAE) se hizo eco de estos trabajos publicando en inglés<sup>11</sup> varios de los simposios internacionales que tuvieron lugar desde 1980, entre ellos uno dedicado a los “mecanismos de acción de las hormonas” y otro dedicado a “hormonas y cáncer” (1983). En este último, Calandra, Charreau, Baldi y Royer de Giaroli del Laboratorio de Esteroides (IBYME) siguieron en esta línea acerca de la interacción de otras hormonas (estrógenos, progesterona y prolactina) en el desarrollo del tumor mamario (Calandra et ál., 1984). De esta investigación básica se llevó a la aplicada en el Hospital de Clínicas, donde los receptores de estas tres hormonas eran determinados en las pacientes con el objeto de establecer un tratamiento hormonal selectivo o con quimioterápicos (Pujato, et ál., 1983).

Un área que Roberto Soto, presidente de la FAE, mencionaba como el objetivo principal de la fundación era el de “promover la enseñanza y la investigación clínica”, y consideraba que la mejor manera de acercar el conocimiento científico (investigación básica) y la práctica

---

11 Publicados en inglés en la serie norteamericana *Progress in Clinical and Biological Research*.

médica era a través de las reuniones, jornadas con especialistas locales e internacionales. También mencionaba el marco de los desarrollos de la endocrinología en Argentina haciendo referencia a sus limitaciones: la lentitud en la comunicación, la dinámica de los intercambios de conocimiento, y la evolución de los grupos de investigación. La distancia geográfica y la falta de financiación, decía Soto, afectaban a aquellos pero principalmente destacaba la ausencia de colaboración multidisciplinaria entre científicos y médicos en el desarrollo de la investigación clínica. “En este momento hay varios respetables y bien desarrollados laboratorios de investigación básica en Argentina, pero muy pocos grupos en hospitales dedicados a la investigación aplicada” (Soto, 1981: xix). Acorde a los estudios aquí revisados, el área de hormonas y cáncer de mama parecería la menos afectada en cuanto a la colaboración laboratorio-clínica.

La resistencia del receptor estrogénico al Tamoxifeno observada en mujeres cuya prueba indicaba RE+, orientó también los estudios de los complejos mecanismos asociados al RE. En esta línea destacan los estudios de Emanuel Levin y su equipo del Departamento de Bioquímica Humana (UBA) acerca de la existencia de diferentes clases (isoformas) de RE<sup>12</sup> y la posibilidad de emplear una prueba para orientar mejor la terapéutica. Esta permitía la clasificación de los receptores tumorales de acuerdo a su capacidad de desplazar la ligación con los estrógenos en “desplazable” (mejor respuesta al Tamoxifeno) y “débilmente desplazable” (pobre respuesta) (Levin, E. et ál., 1990). Esta prueba fue usada en la práctica hospitalaria desde 1987, y en 1990 Levin junto a su esposa, Rosa Levin, crearon un laboratorio de hormonas y cáncer en la Facultad de Medicina (UBA) a través de la Fundación Oncológica Encuentro, en donde 5 hospitales enviaban muestras de tejido tumoral mamario para la investigación de los receptores hormonales (Levin, 2017).

La búsqueda destinada a dilucidar el rol y los mecanismos de acción de otras hormonas (sexuales y no sexuales) y sus receptores en el cáncer de mama ciertamente coloca este tipo de investigaciones dentro

---

12 Las isoformas del receptor de estrógeno fueron identificadas en Suecia en 1996, y denominadas desde entonces como RE $\alpha$  y RE $\beta$ .

del grupo que propició el estudio de otras hipótesis dentro del trillado campo de la hipótesis estrogénica. Mientras estas líneas de investigación básica resultaban en algunos casos en pruebas que encontraban una aplicación en hospitales para mejorar la terapéutica hormonal, en otras áreas, la traslación clínica era menos exitosa, aunque las causas obedecen menos a la falta de trabajo multidisciplinario que a otros factores más complejos, donde es posible observar, al igual que en el caso de la investigación básica norteamericana, la influencia de los valores bio-culturales genéricos. En este sentido, la investigación de la bióloga Claudia Lanari del IBYME ofrece similitudes en cuanto al devenir de los enfoques alternativos en un área donde la ubicación geográfica sumaba densidad a líneas de investigación que se iban internacionalizando. Lanari ha trabajado desde sus estudios doctorales a mediados de 1980 en la acción de la progesterona y sus derivados sintéticos en los tumores, donde demostró por primera vez la capacidad cancerígena de estos últimos en ratones (Lanari, Molinolo y Dosne, 1986). Posteriormente su trabajo se concentró en el rol de los receptores de progesterona y en el crecimiento tumoral mamario en sus dos isoformas (A y B), como así también en los mecanismos de hormono dependencia e independencia de los tumores.

En un artículo que publicara en 2012 donde revisaba la evidencia existente a la fecha en relación al accionar de los anti-progestágenos para tratar ciertos cánceres mamarios, Lanari y colaboradores titulaban su trabajo con una pregunta que recuerda la formulada por Horwitz 20 años antes, “Anti-progestágenos en el tratamiento del cáncer de mama: ¿estamos preparados?” (Lanari et ál., 2012). Cabe notar que a diferencia de Horwitz, quien intentaba estimular a la comunidad científica a investigar sobre el rol de la progesterona, el estudio argentino parece increpar si podemos aceptar su tratamiento. Lanari y su equipo no indagan en cuáles son los problemas que impiden esta aceptación, presenta la evidencia acumulada y refieren sí a la parsimonia de los ensayos clínicos, sin emitir opinión sobre sus causas. Sin embargo, los autores parecen dejar la pregunta abierta a sus pares científicos y médicos clínicos, sin responder: si la evidencia científica existe, ¿qué es lo que impide su aceptación? El estudio también presentaba resultados experimentales con Mifepristone (RU486-anti-progestágeno) proban-

do el efecto inhibitorio de esta droga en el crecimiento celular al actuar sobre unas de las isoformas. La droga cuyas potencialidades terapéuticas, como señalara antes, se vieron restringidas en Estados Unidos por los largos debates sobre su principal accionar como droga abortiva. En Argentina, país contrario al aborto, la droga está prohibida. Aunque ambos países se vieron afectados por estas medidas restrictivas, tanto la investigación básica como la clínica en hormonas y cáncer de mama evidencian, como hemos visto a lo largo de este capítulo, otros encorsetamientos que problematizan la indagación y la terapéutica hacia el accionar de otras hormonas que no sean los estrógenos y por lo tanto, que no sustenten el binarismo hormonal.

### Consideraciones finales

El recorrido espacial propuesto en este capítulo permite considerar que toda visión uniforme sobre el lugar que ocuparon las *hormonas sexuales* en la investigación experimental y en la clínica oncológica, sus interpretaciones y sus múltiples inserciones clínicas, debe ser cuidadosamente examinada. En particular las asociaciones socio-culturales donde laboratorio y clínica se insertan localmente nos dan la clave no sólo de su interacción bio-cultural sino también que las contingencias geográficas permiten ejemplificar mejor su persistencia. Para dar cuenta de este proceso, he adoptado la posición teórica de *sentarse en la valla*, la que me llevó a interpretar tres espacios simultáneos de discusión hormonal: laboratorio, clínica, y socio-cultural. La relación de los dos últimos espacios ha sido la más analizada en los estudios de género y medicina, mientras que las ideas surgidas del laboratorio, cuando han sido interpeladas, han ofrecido en líneas generales, una visión de punto de partida, en ocasiones, de creación cero, sobre los constructos biológicos sexuales luego devenidos genéricos. Sentarse en la valla permite mirar los dos espacios, biología y cultura, pero a mi entender, sin jerarquizar en la interpretación, a uno u otro como más influyente.

La relevancia acordada a los estrógenos, sea su deficiencia (menopausia) o su mera existencia (cáncer mamario) atraviesa todo un siglo de preocupación endocrinológica en un ida y vuelta entre el laboratorio y los espacios socio-culturales cuya legitimidad co-producida en par-

ricular en el caso estadounidense ha sido difícil de doblegar. La clínica médica norteamericana lo hizo desde el cuestionamiento de la feminidad para antagonizar el uso de la testosterona primero y los andrógenos después (1950-1970). Allí, el CBCG a través de una herramienta – el ensayo clínico randomizado – intentó otorgarle un espacio en el arsenal terapéutico. Pero no lo hizo desde un desconocimiento al problema genérico de la virilización, sino desde su reconocimiento en primer lugar. La industria farmacéutica percibiendo la recepción negativa de la testosterona, se abocó al desarrollo de compuestos *no virilizantes*. Así todos los ensayos clínicos sobre estas nuevas drogas se evaluaron como vimos *objetivamente*. Aunque no formaba parte como indicador en el protocolo de evaluación, siempre hubo en estos reportes un comentario sobre la, usualmente, *leve virilización* observada, intentando asegurar a los médicos clínicos que el gran temor subyacente, masculinización/defeminización, no estaba seriamente comprometido.

En la clínica Argentina, en tanto, que los médicos hayan demostrado despreocupación ante los efectos masculinizantes de los andrógenos no significa que hayan renegado o cuestionado el binarismo hormonal. En mi interpretación, esto podría ser explicado más bien por un posicionamiento actitudinal en un contexto diferente al vivido por los médicos norteamericanos. Quien podía alterar y remedar los códigos femeninos transgredidos en el cuerpo con la virilización era el médico, en un contexto cultural donde la sexualidad aparecía aún discretamente separada de la reproducción y donde la feminidad hormonal estaba, comparativamente, menos exaltada por la industria farmacéutica, cosmética y periodística.

La investigación científica experimental, con el descubrimiento del receptor de estrógenos, revitalizó el foco estrógenos-cáncer de una manera persistente, determinante y altamente redituable. Una década más tarde, el desarrollo de un fármaco (anti-estrógeno) capaz de bloquear el receptor fue recibido como el *magic bullet* en el marco de la “guerra contra el cáncer” declarada por el Presidente Nixon en 1971 – aunque por una cuestión de espacio he dejado de lado las interacciones políticas en este estudio, bien vale la breve digresión médico-militarista que informan estas expresiones. La magia o el milagro del Tamoxifeno también lo es por ser una droga de acción múltiple: un anti-es-

trógeno (en tejido mamario) y a la vez un estrógeno en otros órganos, publicitándose como protección para otras enfermedades también genéricamente construidas como la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares.

Llevando la discusión al centro de lo biológico (laboratorio), a través de las líneas de investigación científica alternativas, i.e. el rol de otras hormonas y sus receptores, he argumentado cómo éstas han sido relegadas en tanto proponen de una manera u otra pensar por fuera del binarismo hormonal. Sus inserciones, no obstante, problematizan la historia de la hipótesis estrogénica, su receptor hormonal, y el Tamoxifeno; la vuelven menos *extraordinaria*, ciertamente menos *fortuita*, o *alternativa*.

## Bibliografía

- ANNANDALE, E., & HAMMARSTRÖM, A. (2010), "Constructing the 'gender-specific body': A critical discourse analysis of publications in the field of gender-specific medicine", *Health* 15(6), pp. 571–587.
- ANNANDALE, E. (2013), "Gender Theory and Health", en, Cockerham, W. (ed.), *Medical Sociology on the Move*, New York & London, Springer, pp. 155-172.
- ARMSTRONG, D. (2002), "Clinical autonomy, individual and collective: the problem of changing doctors' behaviour", *Social Science & Medicine*, 55, pp. 1771–1777.
- BIRKE, L. (2000), "Sitting on the fence: biology, feminism and gender-bending environments", *Women's Studies International Forum*, 23 (5), pp. 587–599.
- CALANDRA, R. et ál. (1980), "Receptores para esteroides y prolactina en carcinomas mamarios humanos", *Medicina*, 40, pp. 718- 725.
- CALANDRA, R. et ál. (1984), "Incidence of estrogen, progesterone, and prolactin receptors in human breast cancer", en E. Gurdipe et ál. (eds), *Hormones and Cancer*, New York: Alan Liss, Inc.
- CARPINTERO, E y VAINER, A. (2004), *Las huellas de la memoria II: psicoanálisis y salud mental en la Argentina de los '60 y '70*, Buenos Aires: Topía.
- CERDEIRO, R. (1973), "Tratamiento hormonal del cáncer de mama", en R. Brik (ed), *Patología mamaria*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, pp. 196-220.
- COSSE, I. (2008), "Del matrimonio a la pareja: continuidades y rupturas en el modelo conyugal en Buenos Aires (1960-1975)", *Anuario IEHS*, 23, pp. 431-458.
- (2010), *Pareja, sexualidad y familia en los años sesenta, una revolución discreta en Buenos Aires*, Buenos Aires, Siglo XXI.
- DARBY, S., DAVIES, C., & MCGALE, P. (2005), "The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: a brief history of results to date", en A.C. Davison, Y. Dodge, & N. Wermuth (eds). *Celebrating Statistics: Papers in Honour of Sir David Cox on His 80th Birthday*, Oxford, Oxford University Press, pp. 185-198.
- DI PAOLA, G. (1972), "Aspectos clínicos y terapéuticos del climaterio", *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 18 (1-2-3), pp. 397-405.
- DUJOVICH, A. et ál. (1964), "Metrorragias funcionales en el climaterio", *IV Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, pp. 29-30.
- ERASO, Y. (2017), "Knowledge circulation in breast cancer detection. Techniques, methods and lexicon", *Medical Historian*, 47, pp. 43-45.



- (2014), “Género, hormonas y cáncer de mama. Perspectivas comparadas en Norte y Sudamérica”, en, C. Rustoyburu & A. Cepeda (eds.), *De las Hormonas Sexuadas al Viagra. Ciencia, Medicina y Sexualidad en Argentina y Brasil*, Mar del Plata, Editorial de la Universidad Nacional de Mar del Plata, pp. 75-109.
- (2007a), “Género y eugenesia. Hacia una taxonomía médico-social de las mujeres en la década de 1930”, en F. Gil Lozano, V. Pita, & M. C. Bravo (comp.). *Historias de luchas, resistencias y representaciones. Mujeres en la Argentina, siglos XIX y XX*, Tucumán, Universidad Nacional de Tucumán; pp. 361-390.
- (2007b), “Biotypology, Endocrinology and Sterilization: The Practice of Eugenics in the Treatment of Argentinian Women during the 1930s”, *Bulletin of the History of Medicine*, 81 (4), pp. 793-822.
- (2013), *Representing Argentinian Mothers. Medicine, Ideas and Culture in the Modern Era, 1900-1946*, Amsterdam and New York, Rodopi, Clio Medica: Perspectives in Medical Humanities.
- FAUSTO-STERLING, A. (2000), *Sexing the body. Gender politics and the construction of sexuality*, New York, Basic Books.
- FELITTI, K. (2007), “El debate médico sobre anticoncepción y aborto en Buenos Aires en los años sesenta del siglo XX”, *Dynamis*, 27, pp. 333-357.
- (2011), “Parirás sin dolor: poder médico, género y política en las nuevas formas de atención del parto en la Argentina (1960-1980)”, *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, 18(1), pp. 113-129.
- FITOUSSI, M. (2013), *Helena Rubinstein: The Woman Who Invented Beauty*, London, Gallic Books.
- GEISLER J. & LÖNNING, PE. (2005), “Aromatase inhibition – translation into a successful therapeutic approach”, *Clinical Cancer Research*, 11(8), pp. 2809-2821.
- GOLDENBERG, I. (1964), “Cooperative Breast Cancer Group: Testosterone propionate therapy in breast cancer”, *JAMA*, 188, pp. 1069-1072.
- GOLDENBERG, I. et ál. (1973), “Androgenic Therapy for Advanced Breast Cancer in Women. A Report of the Cooperative Breast Cancer Group”, *JAMA*, 223 (11), pp. 1267-68.
- GORDAN, G. (1969a), “Progress in the Treatment of Advanced Breast Cancer”, *California Medicine*, 3 (1), pp. 38-45.
- (1969b), “Conferencia en el Círculo Médico de Rosario”, en Lencioni (1971) p. 112.
- GREENWALD, P., CAPUTO T., & WOLFGANG, P. (1977), “Endometrial cancer after menopausal use of estrogens”, *Obstetrics and Gynecology*, 50 (2), pp. 239-243.

- GORSKI, R. (1971), "Gonadal hormones and the prenatal development of neuroendocrine function", *Frontiers in Neuroendocrinology*, 3, pp. 237-289.
- GUIXA, H. et ál. (1971), "3 ciclo pentil eter de etinil estradiol, en dosis única, en el tratamiento del climaterio", *Prensa Médica Argentina*, 58, pp. 1968-1976.
- HARAWAY, D. (1997), *Modest\_Witness@Second\_Millennium. FemaleMan@\_Meets\_ Onco- Mouse. Feminism and Technoscience*, New York/London, Routledge.
- HOUCK, J. (2008), *Hot and Bothered: Women, Medicine, and Menopause in Modern America*, Massachusetts and London, Harvard University Press.
- HORWITZ, K. (1992), "The molecular biology of RU 486. Is there a role for antiprogestins in the treatment of breast cancer?", *Endocrine Reviews*, 13, pp. 146-163.
- (1993), "B9 antiprogestins and the treatment of breast cancer", en, M. Donaldson et ál. (eds.), *Clinical Applications of Mifepristone (RU486) and other Antiprogestins: Assessing the Science and Recommending a Research Agenda*, Washington, National Academy Press, pp. 210-228.
- JENSEN, E., & JACOBSEN, H. (1962), "Basic guides to the mechanism of estrogen action", *Recent Progress in Hormone Research*, 18, pp. 387-414.
- JENSEN, E. et ál. (2010), "Estrogen action: a historic perspective on the implications of considering alternative approaches", *Physiology & Behavior*, 99 (2), pp. 151-162.
- JORDAN, C. (2006), "Tamoxifen (ICI46, 474) as a targeted therapy to treat and prevent breast cancer", *British Journal of Pharmacology*, 147, pp. S269-S276.
- KAUFMAN, R. (1981), "Advanced Breast Cancer: Additive Hormonal Therapy", *Cancer Journal for Clinicians*, 31 (4), pp. 194-203.
- KUHLMANN, E., & BABITSCH, B. (2002), "Bodies, Health, Gender: Bridging Feminist Theories and Women's Health", *Women's Studies International Forum*, 25 (4), pp. 433-442.
- LANARI, C., MOLINOLO, A., & DOSNE, P.C. (1986), "Induction of mammary adenocarcinomas by medroxyprogesterone acetate in BALB/c female mice", *Cancer Letters*, 33 (2), pp. 215-223.
- LANARI, C. et ál. (2012), "Antiprogestins in breast cancer treatment: are we ready?", *Endocrine-Related Cancer*, 19, pp. R35-R50.
- LENCIONI, L. (1971), "Tratamiento hormonal del cáncer de mama", en Solá et ál. *Cáncer de mama*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, pp. 64-113.
- LEVIN, E. et ál. (1990), Displacement by tamoxifen of the estradiol-estrogen-receptor binding: a functional assay for breast-cancer studies", *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 37, pp. 681-686.

- LEVIN, R. (2017), citado en M. Rodríguez “Los caminos de la prevención. Rosa Levin”, *Accion*, 1211, URL: <http://www.accion.coop/los-caminos-de-la-prevencion>.
- MCGUIRE, W. et ál. (1977), “Current status of estrogen and progesterone receptors in breast cancer”, *Cancer*, 39, pp. 2934-2947.
- NATHAN, A, BABCOCK, J., & HOGG, J. (1959), “Adrenal Hormones and Related Compounds”, *Journal of Organic Chemistry*, 24 (9), p.1395.
- ORTIZ-GÓMEZ, T., & SANTESMASES, M. (eds.), (2016). *Gendered Drugs and Medicine: Historical and Socio-Cultural Perspectives*, London, Routledge.
- OUDSHOORN, N. (1994), *Beyond the Natural Body: An archaeology of sex hormones*, London and New York, Routledge.
- PHOENIX, C.H. et ál. (1959), “Organizing Action of Prenatally Administered Testosterone Propionate on the Tissues Mediating Mating Behavior in the Guinea Pig”, *Endocrinology*, 65, pp. 369-82.
- PLOTKIN, M. (2001), *Freud in the Pampas: The Emergence and Development of a Psychoanalytic Culture in Argentina*, California, Stanford University Press.
- PUJATO, D. et ál. (1983), “Tratamiento hormonal del carcinoma avanzado de la glándula mamaria”, *Obstetricia y Ginecología Latino-Americanas*, 41(5/6), pp. 193-202.
- ROBERTS, C. (2007), *Messengers of sex: hormones, biomedicine, and feminism*, Cambridge, Cambridge University Press.
- RUSTOYBURU, C. (2012), “Infancia, hormonas y género. Un análisis histórico de los discursos de la biotipología en Argentina en los años 1930”, *Sexualidad, Salud y Sociedad - Revista Latinoamericana*, 11, pp. 9-36.
- (2012b), “Los consejos sobre crianza del Dr. Bonanfant: pediatría, psicoanálisis y escuela nueva (Buenos Aires, fines de la década de 1930)”, *Temas debates (En línea)*, 23, p. 103-124.
- SEGALOFF, A. (1975), “Hormonal therapy of breast cancer”, *Cancer Treatment Reviews*, 2, pp. 129-135.
- STERN, A. (2005), “Sterilized in the name of public health”, *American Journal of Public Health*, 95 (71128), pp. 1128-1138.
- SOPCHAK, A., & SUTHERLAND, A. (1960), “Exogenous Sex Hormones and their Relation to Lifelong Adaptations in Women with Metastatic Cancer of the Breast”, *Cancer*, 13, pp. 528-531.
- SOTO, R. (1981), “Preface”, en R. Soto, A. De Nicola & J. Blaquier (eds.), *Physiopathology of Endocrine Diseases and Mechanisms of Hormone Action*. Progress in Clinical and Biological Research v. 74, New York, Alan R. Liss, Inc. pp. xix-xx.
- WATKINS, E. (2007), *The estrogen elixir: A history of hormone replacement therapy in America*, Baltimore and London, JHU Press.

- WEBER, J. (2006), "From Science and Technology to Feminist Technoscience", en K. Davis, M. Evans & J. Lorber (eds.), *Handbook of Gender and Women's Studies*, London, Sage, pp. 397-414.
- WILSON, R. (1966), *Feminine Forever*. New York, M Evans.
- ZENO DE LUQUE, A. (1964), "Consideraciones psicológicas acerca de la ovariectomía profiláctica (de ovarios sanos, en patología benigna, en mujeres de más de 45 años). Especial referencia a la actitud del cirujano", *IV Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, pp. 25-26.